

## **Protokoll der Frühjahrssitzung 2017 der AG Hypophyse und Hypophysentumore der DGE am 15. März 2017 in Würzburg**

### **Begrüßung und Bericht über die Aktivitäten der AG Hypophyse**

Der Sprecher der AG begrüßt die Mitglieder und berichtet über Aktuelles auf der Arbeitsgemeinschaft:

Die nationale Erhebung zur sekundärer Nebennierenrinden-Insuffizienz von Sektion Nebenniere und AG Hypophyse konnte erfolgreich mit einer Publikation abgeschlossen werden. Das Manuskript „National German audit of diagnosis, treatment and teaching in secondary adrenal insufficiency“ wurde von HORMONE AND METABOLIC RESEARCH zur Publikation angenommen.

Stephan Petersenn hatte eine nationale Sammlung von Fällen mit aggressiven Hypophysentumoren, die mit Temozolomid behandelt wurden, initiiert. Insgesamt konnten 18 Fälle zusammen getragen werden, wobei 56% auf die Therapie ansprachen. Auf Anregung von Christian Strasburger soll das Projekt wieder aufgegriffen werden mit dem Ziel einer Publikation. Zum einen sollen neue Fälle aufgenommen werden, zum anderen die bisherigen Fälle aktualisiert werden um die Langzeitverläufe zu beurteilen. Ulf Elbelt erklärte sich bereit, die Leitung des Projektes zu übernehmen. Man bespricht, dass der Fragebogen per Email an die Mitglieder zirkuliert werden soll mit dem Aufruf zur Beteiligung. Die Mitglieder sind der Meinung, dass die Publikation der klinischen Daten zügig in Angriff genommen werden soll und die molekularen Marker (z.B. MGMT-Status) ggf. in einem 2. Projekt untersucht werden sollen.

Der Sprecher weist auf das Symposium „Fortschritte in Diagnostik und Therapie der Hypophysitis“ hin, welches am 16. März bei der DGE Jahrestagung als gemeinsames Symposium von Sektion Neuroendokrinologie und AG Hypophyse veranstaltet wird.

### **Welche Screeningstrategien sind bei der Akromegalie erfolgversprechend?**

Harald Schneider hält einen Übersichtsvortrag über Screeningstrategien. Die Prävalenz der Akromegalie beträgt etwa 1:20,000. Die Detect-Studie mit aktivem Screening durch IGF-1 Bestimmung im hausärztlichen Bereich konnte bei einem von 968 Patienten eine floride Akromegalie nachweisen, allerdings fanden sich auch zahlreiche falsch positive Ergebnisse. Bei einer anderen Studie fand sich bei einem von 760 Patienten mit Diabetes mellitus oder pathologischer Glucose-Toleranz eine Akromegalie. Bei einer Fragebogenaktion hatte einer von 45 Patienten, die eine Vergrößerung von Händen oder Füßen angaben, eine Akromegalie. Eine andere Studie zeigte unter 196 Patienten mit Carpaltunnel-Syndrom nur bei einem Patienten den Verdacht auf eine Akromegalie. Die Studie zur Gesichtserkennung, deren Ergebnisse von H. Schneider 2011 im JCEM publiziert wurden, ergab eine höhere Trefferquote der Erkennung einer Akromegalie durch die Gesichtserkennungs-Software als durch Experten-Urteil. Ein Screening bei Progathie konnte eine Akromegalie bei 1 von 33 Betroffenen nachweisen. Bei Patienten mit Schlaf-Apnoe-Syndrom liegt die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer Akromegalie bei 1:340.

Die Diskussion macht deutlich, dass zahlreiche Screening-Ansätze zur Verfügung stehen, aber ein systematisches Screening schwierig ist. Selbst Fachspezialisten, die Ko-Morbiditäten der Akromegalie behandeln, erkennen die ursächliche Akromegalie viel zu selten.

### **Fallstricke bei der Messung von hypophysären Hormonen**

Martin Bidlingmaier stellt zunächst die Problematik der Kreuzreaktion in nicht-kompetitiven Immuno-Assays dar. Dadurch können fälschlicherweise zu hohe, aber auch zu niedrige Werte

gemessen werden. Als Beispiele werden Kreuzreaktionen von LH und HCG während der Schwangerschaft und von GH und Pegvisomant aufgeführt.

Im Weiteren wird auf interferierende Antikörper (z.B. HAMAs) eingegangen. Die Problematik wird anhand einer Publikation verdeutlicht, die über unangenehme Konsequenzen zu hoch gemessener ACTH-Werte mit dem Immunlite-Assay berichtet. Der Fehler tritt bei Wiederholungsmessung in gleicher Weise auf. Bei v.a. interferierende Antikörper wird zur Messung mit einem Assay eines anderen Herstellers geraten.

Im dritten Teil des Vortrages wird auf die Interferenzen durch Nahrungsergänzungsmittel eingegangen. Im Speziellen wird auf Fehlbestimmungen durch Biotin, welches in vielen Vitaminpräparaten und Nahrungsergänzungsmitteln enthalten ist, eingegangen. Biotin wird in vielen Assays verwendet. Auf diese häufige Interferenz ist zu achten.

### **PET Imaging in Pituitary Adenomas**

Mark Gurnell aus Cambridge hält einen Gastvortrag zur PET Bildgebung bei Hypophysenadenomen. Er stellt die Technik vor, bei der das Methionin PET-CT mit MRT-Aufnahmen fusioniert wird. An Fallbeispielen wird gezeigt, dass die strukturelle Bildgebung des MRTs zu Fehlinterpretationen führen kann. So kann das MRT den Verdacht eines Restadenoms suggerieren, der sich im PET nicht bestätigt. Der Vortrag beschäftigt sich vor allem mit PET Bildgebung bei Morbus Cushing, Akromegalie und TSH-omen. In der Primärdiagnostik kann die PET-Bildgebung Hinweise auf kleine Mikroadenome liefern, die im MRT nicht sichtbar sind. Mit spezieller Software kann ein Profil der Tracer-Aufnahme im Hypophysenbereich erstellt werden, wodurch subtile Hinweise auf die Lokalisation herausgearbeitet werden können. Bei rezidivierendem oder persistierendem Hormonexzess kann die Lokalisation des Rest-/Rezidivadenoms detektiert werden. Der Nachweis eines definierten Fokus ermöglicht einen gezielten Therapieansatz und ermöglicht beispielsweise eine bessere Beurteilung, ob eine Operation erfolgversprechend ist oder erlaubt die Definition des Targets für eine stereotaktische Bestrahlung. Eine Tumor-gerichtete medikamentöse Therapie (z.B. Somatostatin-Analoga bei Akromegalie) sollte 3 Monate vor der PET-Bildgebung abgesetzt werden.

M. Gurnell bietet interessierten Zentren die Unterstützung bei der Einführung der Methodik für Hypophysenadenome an.

### **Neuer Marker in der Diagnostik der Hypophysitis: vorläufige Ergebnisse**

Georg Brabant berichtet über einen potentiellen spezifischen Marker für die Autoimmun-Hypophysitis. Die bisherigen anti-hypophysären Antikörper als Marker für die Hypophysitis besitzen eine niedrige Spezifität und Sensitivität. G. Brabant und seine Kooperationspartner haben die zufällige Entdeckung gemacht, dass Monocarboxylate Transporter 8 (MCT 8) im Serum von Patienten mit Hypophysitis erhöht ist. In einer Pilotstudie mit 18 Hypophysitis-Fällen konnten erhöhte Werte im Vergleich zu Kontrollen nachgewiesen werden. Auch andere Hypophysentumore ließen sich anhand niedrigerer MCT 8 Spiegel gut von der Hypophysitis abgrenzen. Bei der Messung von MCT 10 war die Spezifität und Sensitivität geringer.

In der Diskussion führt G. Brabant aus, dass es sich nach bisherigen Erkenntnissen nicht um eine MCT 8 Erhöhung aufgrund einer eventuellen begleitenden Autoimmun-Thyreoiditis handelt. Es wird um Einsendung von Patienten-Seren bei Hypophysitis als auch bei differentialdiagnostisch wichtigen anderen hypophysären Erkrankungen gebeten. Die Erstellung eines Fragebogens für den Probenversand, mit dem u.a. Daten zur genauen Diagnose und zum Zeitpunkt der Probeentnahme im Krankheitsverlauf gewonnen werden sollen, wird diskutiert.

## **Deutsches Akromegalie-Register: Update**

Christof Schöfl gibt ein Update über die Datenerfassung und die Aktivitäten des Deutschen Akromegalie-Registers. Mit einer aktuellen Fallzahl von 2395 Patienten handelt es sich um das weltweit größte Register. Im zurückliegenden Jahr haben 38 der insgesamt 64 Zentren die web-basierte Datenbank genutzt und 996 Fälle eingepflegt. Besonderen Wert wird auf die Datenqualität gelegt. Zur Qualitätskontrolle sollen pro Zentren 10% der Fälle bzw. mindestens 10 Fälle überprüft werden. Dabei stehen folgende Fragen im Fokus: Wurden die relevanten Daten erhoben? Wurden die vorliegenden Daten in die Datenbank eingepflegt? Stimmen die Eingaben mit den Daten in den Patientenakten überein?

Wissenschaftlich wurde aus 7 Zentren des Registers die Häufigkeit der Herzinfarkte und Schlaganfälle ausgewertet. Dabei zeigte sich keine erhöhte Prävalenz im Vergleich zu Kontrollpopulationen. Eine prospektive Registerstudie wird geplant. Aktuelle Projekte für 2017 sind „Mortalität“, „Evaluation von Therapiepfaden“ und „Strahlentherapie“.

Die Finanzierung des Registers (Sponsoren: Novartis, Ipsen, Pfizer) ist bis Dezember 2017 gesichert.

## **Sonstiges**

Die Herbstsitzung der AG Hypophyse und Hypophysentumore findet am Donnerstag, den 30. November 2017 in Berlin statt – in traditioneller Weise back-to-back mit der Jahrestagung der Sektion Neuroendokrinologie, die am 1. Dezember veranstaltet wird.

Jürgen Honegger (Sprecher der AG)

Rolf Buslei

Harald Schneider

Jörg Flitsch

- Der Vorstand der AG Hypophyse und Hypophysentumore -